

運動と免疫

鈴井正敏

1. はじめに

運動が免疫機能に影響することは、日常生活のなかでも経験することが多い。たとえば、ちょっとしたことですぐにかぜをひいていた子供がスポーツクラブに入って身体を鍛えるようになったり、中高年の方が仲間ウォーキングを始めたら、かぜをひきにくくなったという話を聞くことがある。また、それとは逆に子供が遠足の後に熱を出したり、大人でも仕事で疲れがたまっているときにかぜをひきやすかったりすることも知られている。もっとも、仕事の疲れの場合には、精神的なことも含まれるので、必ずしも運動の影響とはいいいくいが。

ヒトの感染に対する感受性の変化はかぜのウイルスなどの弱い菌を接種することによって理論的にはテストできるとされている。しかし、倫理的な問題やウイルスの変異の問題があるので、実際には疫学的な調査や採血後の血液を処理することによって実験データを得ることになる。¹¹⁾

56 km のウルトラマラソンに参加した人 140 名について、レース後 2 週間以内に上気道感染にかかった割合を調べたところ、33 % の人が感染しており、同じ時期にレースに参加しなかった人 (15 %)⁹⁾ の 2 倍の確率で感染したことが明かになった。このとき、完走タイムが早くなるほど感染率が高くなることも報告されており、4 時間以内に完走した人の約半数が感染したとされている。同様に 1987 年のロサンジェルスマラソンの参加者の調査では、レース前の 2 ヶ月間にかぜをひいた人の割合を一週間に 97 km 以上走るグループと 32 km 以下しか走らないグループに分けて比べてみると、トレーニング量の多いグループが少ないグループに比べて 2 倍の感染率があったことが報告されている。⁵⁾ マラソンなどの過酷な運動は感染しやすい状況を作りだすのだろうか。¹²⁾

一方、ふだん習慣的に運動を行っている人はそうでない人に比べて、免疫細胞の活性が高く、感染抵抗力が高いことが報告されている。^{4), 8)} いったい、運動は免疫機能に対して、良い影響を与えるのだろうか、それとも、悪い影響なのだろうか。

2. 免疫システム

一口に免疫といっても、その働きは異なる機能を持った多くの物質によって支えられており、それはまた、複数の段階から構成されている。^{3), 6)}

第一段階。ウイルスや細菌などの微生物の侵入から守ってくれる防御機構の第一段階は外界と直接接している皮膚や粘膜である。皮膚は物理的なブロックとしてウイルスの通過を防ぐ。傷や炎症があると微生物の侵入が生じやすくなり、とくに火傷によって広い面積が傷ついた場合には、感染が大きな問題になる。粘膜では分泌された粘着性の粘液に微生物が吸着したり、分泌液中の酸やリゾチーム、抗体などによる殺菌作用によって侵入を防ぐ。

第二段階。最初の陣御機構を突破してウイルスなどの微生物が体内に侵入すると、体液の中に血清たんぱく質として存在する補体や抗体との結合が起こり、殺傷作用が引き起こされる。また、血液中のナチュラルキラー（NK）細胞によっても微生物は破壊される。

第三段階。血液中の好中球や好酸球といった白血球が動員され、組織のマクロファージとともに貪食作用によって微生物を破壊する。

ここまでの段階を自然免疫と呼び、これ以降を獲得免疫とする。

第四段階。T 細胞や B 細胞など、いわゆる免疫担当細胞と呼ばれるリンパ球が働きはじめる。T 細胞は侵入してきた微生物を破壊するとともにその微生物を認識し、その情報を B 細胞に伝える。B 細胞はその情報をもとに侵入してきた微生物に応じた武器、すなわち抗体を産生し、これを放出する。

この4つの段階が基本システムを構成していて、最終段階が活性化するには10日から14日程度かかるといわれている。細胞間の情報はまた、インターフェロンなどのサイトカインや神経伝達物質によって伝えられ、システム全体が調節されている。さらに、エピネフリンやプロスタグランジンなどのホルモンも免疫機能の調節にかかわっており、複雑で巧みなネットワークを形成している。逆の見方をすれば、これらのホルモンに影響する精神状態や身体状態も免疫機能に関与していることになる。

3. 運動の影響

— NK 細胞活性の変化 —

運動の影響が上に示したの要素や段階の全てに及ぶわけではない。運動は一時的に行うものであれ、習慣的に行うものであれ、刺激の形態からみると一過性といえる。そのため、獲得免疫に及ぼす影響よりも自然免疫に及ぼす影響の方が明らかな。

運動すると血液中の白血球やリンパ球の濃度は増加する。この変化は運動強度と運動時間に依存しており、強度が高いほど、また、時間が長いほど増加の程度は大きくなる。運動後には低下して元の値に戻るが、白血球よりもリンパ球の方が早く低下する。免疫細胞の機能の変化についても、多くの報告があるが、結果がまちまちであり、一定の見解は得られていない。⁴⁾ そのなかでNK ナチュラルキラー (NK) 細胞の機能、すなわちNK細胞活性の運動に対する反応は、唯一、コンセンサスが得られているものといえる

NK細胞はリンパ球のひとつである。リンパ球には、胸腺由来で細胞性免疫の中心的役割を果たすT細胞と骨髄由来で免疫グロブリン(抗体)を産生・分泌するB細胞があり、このふたつはよく知られている。しかし、このどちらにも属さないNull細胞といわれる群があり、NK細胞はここに属す。割合でみると末梢血ではリンパ球の70~80%がT細胞、10~15%がB細胞、10~15%前後がNK細胞となる。^{6), 13)}

NK細胞は名前は殺し屋だが、役割は逆にお巡りさんのようなものである。血液中を巡回して怪しいもの(ウイルスやがん細胞)を見つけたら破壊してしまう。この傷害作用をNK細胞活性として表している。とくにウイルス感染初期にこの作用は重要な役割を果たしていると考えられている。実験的には採取した血液からNK細胞を取り出し、別に培養していたがん細胞(ヒト白血病細胞)と混合する。NK細胞はがん細胞を傷害するので、一定時間後、がん細胞を死滅させた割合によって活性を表している。

運動中にはこのNK細胞活性は増加する(図1)。増加の程度は運動強度と運動時間に依存し、濃度変化と同様に強い運動や長時間の運動ほど増加の程度も大きくなる。²⁾ 運動を止めると活性は低下するが、ここでひとつ問題が生じる。それは運動の条件によってはNK細胞活性が運動前の値を超えて、さらに低下してしまうことである。とくに無酸素性作業閾値(AT)を超えるような高い強度の運動をした後や、2時間以上の長時間の運動をした後には顕著な低下が見られる。¹⁰⁾ この時期は免疫が抑制されている状態になるので、感染の危険性が高くなる。近ごろではこの活性低下状態のことを感染に対する「オープンウィンドウ」と称している。⁷⁾ 活性の低下は通常、運動終了後6時間から1日で元の状態に戻るが、なかには1週間経っても戻らなかった例がある。¹⁰⁾ これに対して、有酸素運動のような比較的強度の軽い運動では、運動後の活性の低下は元の値に戻る程度で、それより下がることはない。つまり、強度の高い運動をしたり、トレーニング量を増やしたりすることが、その後にかぜをひきやすい状況を引き起こしていたのである。試合や競技会に出たり、その前の練習で質・量ともに上がる期間にはこのよう状況が起こりやすいといえる。

一方、運動を継続して行っている場合(トレーニング)は、これとは逆に感染しにくい状況を生み出すことになる。ジョギングやエアロビクスなどの運動を習慣的にしている人たちの安静時のNK細胞活性を測ってみると運動習慣のない人たちに比べて明らかに高いことがわかった。⁴⁾ さらに、高い強度で長時間運動を行っている自転車競技をしている人たちの安静時のNK細胞活性も高い

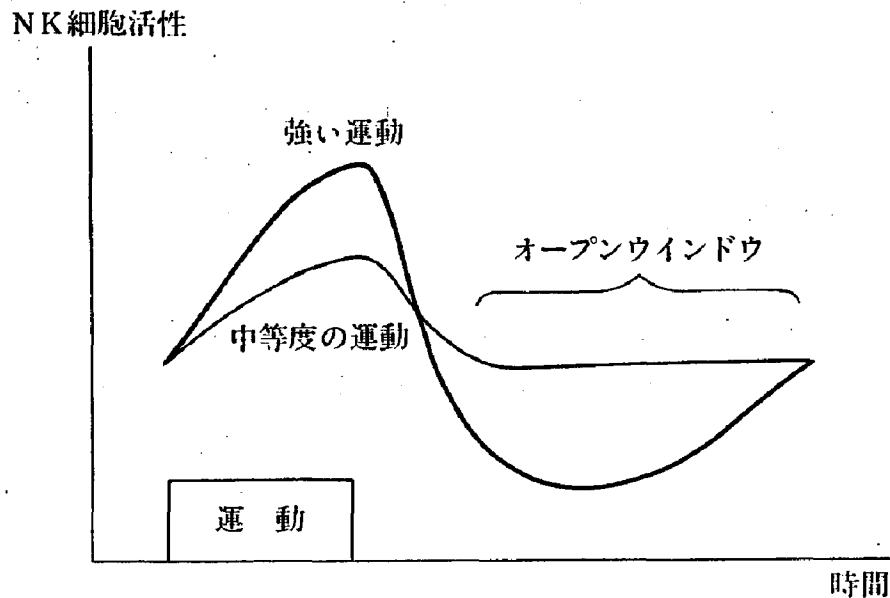


図 1. 運動とNK細胞活性

ことが報告されている。⁸⁾ 一回の運動ではデメリットをもたらしていた運動条件でも習慣化することによってよい効果に変わるのだろうか。

人間の機能は適度な使用と適度な回復期間によって元の機能を上まわって回復すること（超回復）が知られている。免疫機能も一時的な能力の低下を繰り返すことによって、より大きな能力を獲得することができたと考えてよいのだろうか。

4. 運動によって免疫機能上げるためには

以上のことから、運動と免疫機能についてまとめてみると次のようなことが言えるだろう。運動を習慣的に行うことは免疫機能を増加させる働きがある。しかし、いきなり息が切れるような強度の高い運動を行うことは、一時的にデメリットの方が大きくなる。息が切れるということは運動のために無酸素性のエネルギーが使われはじめたという情報であり、ATを超えた強度で運動していることを意味している。これ以上強い運動は後に「オープンウィンドウ」の状態をもたらすことになる。中高年者では虚血性心疾患をはじめとする循環器系の傷害予防の観点からもよくないだろう。免疫機能上げるための運動では、ウォーキングやジョギングなどの有酸素運動を習慣化することをまず目標にするのがよい。そのうえで状況や好みに応じて高い強度の運動も取り入れていくようにする。強い運動、長時間の運動を必要以上に危険視することはないだろう。健康状態、体力など、個人の状態に応じて考えればよい。トレーニングを続けていくと体力も上がっていくので、以前では免疫抑制を起こした運動強度も相対的運動強度が下がるので、抑制を起こさなくなっていく。一方、成長期や青年期で身体に問題がなければ、積極的に強い運動をして、総合的な体力をつけるよ

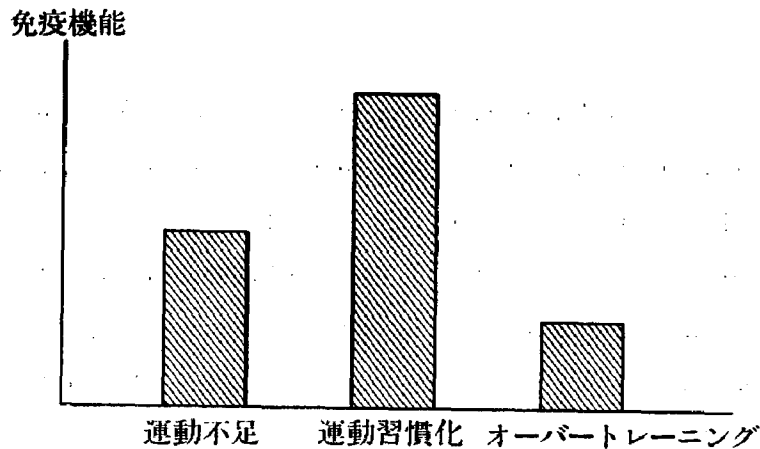


図2 運動習慣と免疫機能

うに心掛けるべきだろう。ただし、スポーツに熱中していると、気づかないうちにオーバートレーニングになって免疫抑制状態を引き起こすことがあるので注意しなければいけない(図2)。適度な回復期をとることが体力の回復のみならず、免疫機能の増加のために大切なことであることを忘れないようにしたい。

もうひとつ運動する際に気をつけておきたい重要な点がある。それは楽しみながら運動することだ。NK細胞には β -エンドルフィンというホルモンのレセプターがある。このホルモンは¹⁾脳内で作られ、麻薬様の作用を持っている。楽しいとか気持ちいいという快楽感情を引き起こす作用である。この β -エンドルフィンがNK細胞に結合すると、細胞活性が増加する。つまり、楽しみながらする運動では免疫機能は増加することになる。逆にストレスが高い状態では免疫は抑制されるので、押しつけられて嫌々やる運動ではデメリットが大きくなる。

これらのことより、運動によって免疫機能を上げるポイントと留意点をまとめてみると、

- ① 運動を習慣化することが免疫機能を増加させる。
- ② 運動は楽しみながら行うこと。
- ③ 無酸素運動よりも有酸素運動の方が好ましい。
- ④ オーバートレーニングは免疫抑制状態を引き起こす。

ということがいえる。

以上、運動と免疫機能について書いてみたが、この分野はまだ新しく、ここで紹介した話しの全てがコンセンサスを得ているものではない。また、多くは実験室的なデータに基づいているので、人間の身体の中だけではたして同じことが起こっているか、確かめられていない部分もある。これからの新しい知見を楽しみにしたいと思う。

参 考 文 献

- 1) M. A. Fiatarone, J. E. Morley, E. T. Bloom, D. Benton, T. Makinodan and G. F. Solomon (1988) Endogenous opioids and the exercise induced augmentation of natural killer cell activity, *Clinical Laboratory Medicine* 112, 544-552.
- 2) Greg A. Gannon, Pang N. Shek, Roy J. Shephard (1995) Natural killer cells: Modulation by intensity and duration of exercise, *Exercise Immunology Review* 1, 26-48.
- 3) Laurel T. Mackinnon (1992) *Exercise and Immunology*, Human Kinetics Publishers, Illinois, U. S. A., 115.
- 4) David Nieman, Kevin S. Buckley, Dru A. Henson, Beverly J. Warren, Jill Suttles, Jennifer C. Ahle, Stephen Simande, Omar R. Fagoaga, and Sandra L. Nehlsen-Cannarella (1995) Immune function in marathon runners versus sedentary control, *Medicine and Science in Sports and Exercise* 27 (7), 986-992.
- 5) David Nieman, L. M. Johanssen, J. W. Lee and K. Arabatzis (1990) Infectious episodes in runners before and after the Los Angeles Marathon, *J. Sports Medicine and Physical Fitness* 30, 316-328.
- 6) 奥村 康 (1993), 免役のはなし, 東京図書, 東京, 287.
- 7) Bente. K. Pedersen and Henrik Ullum (1994). NK cell response to physical activity: possible mechanism of action, *Med. Sci. Sports Exerc.* 26 (2), 140-146.
- 8) Bente. K. Pedersen, N. Tvede, L. D. Christensen, K. Klarlund, S. Kragbak and J. Halkjaer-Kristensen (1989) Natural killer cell activities in peripheral blood of highly trained and untrained persons, *Int. J. Sports Med.* 10 (2), 129-131.
- 9) E. M. Peters and E. D. Bateman (1983) Ultramarathon running and upper respiratory tract infections, *South African Medical Journal* 64, 582-584.
- 10) Pang N. Shek, B. H. Sabiston, J. C. Paucod and D. Vidal (1994) Strenuous exercise and immunological changes, *Physical Exercise, Hyperthermia, Immune System and Recovery Sleep in Man*, A. Buduet and M. W. Radomski, La Tronche, France: CRSSA, 119-137.
- 11) Roy J. Shephard, T. J. Verde, S. G. Thomas and Pang N. Shek (1991) Physical activity and immune system, *Can. J. Sport Sci.* 16 (3), 163-185.
- 12) T. B. Tomasi, F. B. Trudeau, D. Czerwinski and S. Erredge (1982) Immune parameters in athletes and after strenuous exercise, *J. Clin. Immunol.* 2, 173-178.
- 13) 鳥越俊彦, 石井良文 (1995) ナチュラルキラー (NK) 細胞, *medicina* 32 (3), 444-447.